

## 胸液水平在肾病综合征患者血容量评估中的作用

黄丹丹 沈裕欣 胡志伟 齐向明 吴永贵

**摘要** 目的 探讨胸液水平(TFC)在肾病综合征患者血容量评估中的作用。方法 将80例肾病综合征患者按照无创血流动力学监测仪监测的TFC分为非低血容量组(A组:  $TFC \geq 21$ )、低血容量组(B组:  $TFC < 21$ )。比较两组血电解质、尿电解质、血渗透压、尿渗透压、血尿素氮/血肌酐、血红蛋白、红细胞比容、血管紧张素I、血管紧张素II、醛固酮及滤过钠排泄分数(FeNa)并进行相关性分析。结果 两组患者血钾、血钠、血尿素氮/血肌酐、肾素、血管紧张素I、血管紧张素II、血渗透压、尿渗透压水平比较,差异无统计学意义;A组白蛋白、血红蛋白、红细胞比容、醛固酮、血氯、血钙水平低于B组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );A组24 h尿量、24 h尿钾、24 h尿钠、FeNa高于B组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。TFC与醛固酮、肾素、血管紧张素I、血管紧张素II、血红蛋白呈负相关,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。FeNa与醛固酮、肾素、血管紧张素I、血管紧张素II呈负相关,但差异无统计学意义。TFC与FeNa呈正相关,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。结论 TFC可用于评估肾病综合征患者血容量状态,需进一步研究验证其临床价值。

**关键词** 肾病综合征;血容量;胸液水平;滤过钠排泄分数

中图分类号 R 331; R 589.4

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2014)02-0244-04

2013-11-01 接收

基金项目:安徽省自然科学基金青年项目(编号:1208085QH172)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院肾脏内科,合肥 230022

作者简介:黄丹丹,女,住院医师;

吴永贵,男,教授,主任医师,博士生导师,责任作者,E-

mail: wuyonggui@medmail.com.cn

肾病综合征(nephrotic syndrome, NS)水肿患者血容量可高可低,盲目使用利尿剂可导致严重并发症,临床上应对血容量进行评估<sup>[1]</sup>。监测中心静脉压(central venous pressure, CVP)可准确评估血容量,但颈内静脉导管留置为有创检查,并不适合临床常规开展<sup>[2]</sup>。滤过钠排泄分数(filtrated fractional excretion of sodium, FeNa)是近年新提出的用于评估NS患者血容量水平高低的有效指标。但FeNa测定较繁琐、耗时长,不能实时监测循环血容量。胸液水平(thoracic fluid content, TFC)是应用无创血流动力学监测仪利用颈部和胸部的胸腔生物阻抗电极来测定血管内、肺泡内及组织间隙内液体水平,以评估患者前负荷,可以反映胸腔内细胞内外的水化状态,进而反映全身的水化状态。研究<sup>[3]</sup>显示TFC与CVP之间呈正相关,在一定程度上可以取代有创的CVP监测。目前无创血流动力学已用于血液透析患者血流动力学监测<sup>[4]</sup>,该研究探讨应用TFC评价NS患者血容量状态的价值。

### 1 材料与方法

**1.1 病例资料** 选择安徽医科大学第一附属医院2012年1月~12月期间住院的初治NS患者,共80例,其中男46例,女34例,年龄16~74( $37.43 \pm 17.23$ )岁。患者均有不同程度的水肿,血肌酐<

ling index (LVRI), the standard deviation (systolic dyssynchrony index, SDI) and the maximum difference (Tmsv16-Dif%) of left ventricular 16 segment systolic volume peak time respectively. Relevant differences were analyzed and compared, and correlation analysis was performed between parameters of left ventricular remodeling and synchronization index. **Results** Compared with normal control group, in addition to the SDI of normal geometry group increased ( $P < 0.05$ ), in addition to the LVEDV, LVESV, LVEF of concentric hypertrophy group, the remaining parameters were increased ( $P < 0.05$ ). In addition to the LVRI of eccentric hypertrophy group, the remaining parameters were larger than normal control group ( $P < 0.05$ ). SDI and Tmsv16-Dif% had positive correlation with LVEDV, LVESV and LVMI respectively ( $r = 0.674, 0.692, 0.656$  and  $0.606, 0.615, 0.602$ , all  $P < 0.01$ ) and had negative correlation with LVEF ( $r = -0.560$  and  $-0.486$ , all  $P < 0.01$ ) and had no significant correlation with LVRI. **Conclusion** Hypertensive patients may present different degrees of left ventricular remodeling and wall motion dyssynchrony. With the development of left ventricular remodeling, left ventricular systolic dyssynchrony increases.

**Key words** echocardiography; real-time three-dimensional; hypertension; left ventricular remodeling; synchronization

154  $\mu\text{mol/L}$  均给予优质低蛋白饮食  $[0.8 \sim 1.2 \text{ g}/(\text{kg} \cdot \text{d})]$  限盐 ( $<3 \text{ g/d}$ )。入院后在留取血液、尿液标本前均未使用激素、免疫抑制剂、利尿剂、抗凝药等药物。

## 1.2 方法

**1.2.1 无创血流动力学监测** 应用生物电阻抗血流动力学监测,患者取仰卧位,选用 ANALOGIC 无创血流动力学监测系统按方向把 8 个电极粘敷于双侧颈部和胸部,接触部位要充分导电,粘贴前先用 75% 酒精清洁皮肤,监测指标包括:心率(heart rate, HR)、收缩压(systolic pressure, SBP)、舒张压(diastolic pressure, DBP)、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、心排量(cardiac output, CO)、心脏指数(cardiac index, CI)、每搏输出量(stroke volume, SV)、心搏指数(stroke volume index, SI)、系统血管阻力(systemic vascular resistance, SVR)、系统血管阻力指数(vascular resistance index of the system, SVRI)、加速指数(acceleration index, ACI)、左心做功量(left ventricular work, LCW)、射血前期(pre-ejection period, PEP)、射血分数(ejection fraction, EF)、TFC 等 19 项参数。

**1.2.2 标本留取** 所有患者均在药物治疗前留取 24 h 尿液测定尿电解质、尿蛋白、尿量、尿尿素氮与肌酐,并同期于清晨空腹抽血检测肾功能、电解质、血常规,留取血尿渗透压标本送检,同时抽取卧位血标本送检醛固酮及肾素、血管紧张素 I 及血管紧张素 II。根据测定结果,计算  $\text{FeNa}$ :  $\text{FeNa} = \text{尿钠} \times \text{血肌酐} / (\text{血钠} \times \text{尿肌酐})$ 。

**1.2.3 检测方法** 血常规采用血细胞分析仪进行测定;肾功能、电解质采用全自动生化分析仪测定;血尿渗透压采用冰点测定法。血醛固酮、肾素、血管紧张素 I、血管紧张素 II 采用放射免疫分析方法,试剂盒由北京北方生物技术研究所提供,所有试剂均为同一批号,操作由同一人完成。

**1.2.4 分组** ANALOGIC 无创血流动力学监测系统 TFC 值分 3 个区段:  $\text{TFC} < 21$ 、 $21 \leq \text{TFC} \leq 50$  和  $\text{TFC} > 50$ , 分别代表低血容量、正常血容量和高血容量,本研究按照 TFC 值结果分非低血容量组(A 组:  $\text{TFC} \geq 21$   $n = 50$ ) 和低血容量组(B 组:  $\text{TFC} < 21$   $n = 30$ )。参考文献<sup>[5-6]</sup>按  $\text{FeNa} = 0.2\%$  为临界值:  $\text{FeNa} \geq 0.2\%$  代表非低血容量,  $\text{FeNa} < 0.2\%$  代表低血容量。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS 18.0 统计软件进行分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,四格表采用  $\chi^2$  检验,

计数资料采用 Pearson 相关分析。

## 2 结果

**2.1 两组患者一般情况比较** 两组患者年龄、性别比、白细胞、血小板、血总胆固醇、三酰甘油、血钾、血钠、血肌酐、血尿素氮、血尿酸氮/血肌酐、24 h 尿肌酐比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); A 组白蛋白、血红蛋白、红细胞比容、血氯、血钙水平低于 B 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); A 组 24 h 尿量、24 h 尿钾、24 h 尿钠高于 B 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组一般情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

项目	A 组	B 组	t 值	P 值
男/女	28/22	18/12	-1.556	0.125
年龄(岁)	40.02 $\pm$ 17.06	31.84 $\pm$ 16.66	1.740	0.087
白细胞( $10^9/\text{L}$ )	5.44 $\pm$ 1.14	5.43 $\pm$ 1.26	0.023	0.982
血红蛋白( $\text{g/L}$ )	129.46 $\pm$ 25.30	145.89 $\pm$ 18.68	-2.525	0.014
红细胞比容(%)	30.03 $\pm$ 9.18	38.12 $\pm$ 7.28	-3.374	0.001
血小板( $10^9/\text{L}$ )	284.44 $\pm$ 93.57	280.16 $\pm$ 97.65	0.163	0.871
血总胆固醇( $\text{mmol/L}$ )	8.32 $\pm$ 3.31	9.21 $\pm$ 3.45	-0.957	0.343
三酰甘油( $\text{mmol/L}$ )	3.23 $\pm$ 0.71	3.32 $\pm$ 0.64	-0.430	0.669
白蛋白( $\text{g/L}$ )	18.72 $\pm$ 4.91	25.24 $\pm$ 4.89	-4.787	0.000
血钾( $\text{mmol/L}$ )	3.98 $\pm$ 0.49	3.86 $\pm$ 0.48	0.847	0.401
血钠( $\text{mmol/L}$ )	137.57 $\pm$ 3.26	135.27 $\pm$ 4.82	1.932	0.065
血氯( $\text{mmol/L}$ )	106.20 $\pm$ 4.39	108.40 $\pm$ 3.63	-2.042	0.046
血钙( $\text{mmol/L}$ )	1.92 $\pm$ 0.15	2.11 $\pm$ 0.15	-4.560	0.000
24 h 尿量( $\text{ml}$ )	1 496.10 $\pm$ 742.13	778.95 $\pm$ 402.53	3.940	0.000
24 h 尿钾( $\text{mmol/L}$ )	26.24 $\pm$ 17.89	11.23 $\pm$ 8.97	2.848	0.006
24 h 尿钠( $\text{mmol/L}$ )	118.56 $\pm$ 97.01	22.11 $\pm$ 16.93	4.180	0.000
血肌酐( $\mu\text{mol/L}$ )	90.15 $\pm$ 40.26	84.84 $\pm$ 30.75	0.509	0.613
血尿素氮( $\text{mmol/L}$ )	7.63 $\pm$ 3.43	7.05 $\pm$ 3.23	0.612	0.543
血尿酸氮/血肌酐( $\text{mol}/\mu\text{mol}$ )	13.14 $\pm$ 5.98	13.15 $\pm$ 4.36	-0.011	0.991
24 h 尿肌酐( $\mu\text{mol/L}$ )	9 014.34 $\pm$ 2 681.89	8 032.26 $\pm$ 3 152.71	1.248	0.217

**2.2 两组血肾素、血管紧张素、醛固酮系、血尿渗透压及 FeNa 指标比较** 两组血肾素、血管紧张素 I、血管紧张素 II、血渗透压、尿渗透压比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); A 组醛固酮低于 B 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); A 组  $\text{FeNa}$  高于 B 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组血肾素、血管紧张素、醛固酮系、血尿渗透压、

FeNa 指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

项目	A 组( $n = 50$ )	B 组( $n = 30$ )	t 值	P 值
肾素 [ $\text{ng}/(\text{ml} \cdot \text{h})$ ]	0.98 $\pm$ 0.25	1.01 $\pm$ 0.16	-0.434	0.666
血管紧张素 I ( $\mu\text{g/L}$ )	2.01 $\pm$ 0.33	2.01 $\pm$ 0.27	-0.037	0.971
血管紧张素 II ( $\text{pg/ml}$ )	75.92 $\pm$ 7.53	76.58 $\pm$ 4.87	-0.337	0.738
醛固酮( $\text{pmol/L}$ )	239.01 $\pm$ 159.69	371.68 $\pm$ 254.68	-2.462	0.017
血渗透压( $\text{mOsm}/\text{kgH}_2\text{O}$ )	299.54 $\pm$ 1.54	300.32 $\pm$ 2.50	-1.489	0.142
尿渗透压( $\text{mOsm}/\text{kgH}_2\text{O}$ )	661.02 $\pm$ 60.02	681.63 $\pm$ 46.11	-1.324	0.191
FeNa (%)	0.8 $\pm$ 0.6	0.2 $\pm$ 0.1	4.458	0.000

2.3 两组无创血流动力学其他指标比较 两组 CO、CI、SV、SI、SVR、SVRI、EF 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组无创血流动力学指标其他比较( $\bar{x} \pm s$ )

项目	A 组( $n=50$ )	B 组( $n=30$ )	$t$ 值	$P$ 值
CO(L/min)	4.58 ± 1.18	4.60 ± 1.26	-0.067	0.947
CI[L/(min · m <sup>2</sup> )]	2.64 ± 0.60	2.65 ± 0.55	-0.099	0.921
SV(ml)	59.34 ± 14.59	57.58 ± 13.95	0.441	0.661
SI(ml/m <sup>2</sup> )	34.00 ± 7.01	33.21 ± 6.24	0.419	0.677
SVR [(kPa · s) / l]	1 671.59 ± 476.14	1 765.16 ± 403.02	-0.741	0.461
SVRI [(kPa · s) / l]	2 896.88 ± 815.94	2 798.11 ± 537.04	0.480	0.633
EF(%)	56.56 ± 9.23	56.42 ± 8.42	0.056	0.955

2.4 FeNa ≥ 0.2% 与 < 0.2% 患者中 TFC 水平的分布 FeNa ≥ 0.2% 患者中 TFC ≥ 21 共 45 例, TFC < 21 共 5 例; FeNa < 0.2% 患者中 TFC ≥ 21 共 4 例, TFC < 21 共 26 例。通过四格表  $\chi^2$  检验结果表明, TFC 水平在 FeNa ≥ 0.2% 与 < 0.2% 分布差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

2.5 相关性分析 TFC 与醛固酮、肾素、血管紧张素 I、血管紧张素 II、血红蛋白呈负相关,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); FeNa 与醛固酮、肾素、血管紧张素 I、血管紧张素 II 呈负相关,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。与血红蛋白呈负相关,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。TFC 与 FeNa 之间呈正相关,差异有统计学意义( $r = 0.516, P < 0.01$ )。见表 4.5。

表 4 TFC 与肾素、血管紧张素 I、血管紧张素 II、醛固酮、血红蛋白进行相关性分析

项目	$r$ 值	$P$ 值
肾素	-0.326	0.011
血管紧张素 I	-0.363	0.004
血管紧张素 II	-0.291	0.024
醛固酮	-0.382	0.003
血红蛋白	-0.337	0.009

表 5 FeNa 与肾素、血管紧张素 I、血管紧张素 II、醛固酮、血红蛋白、TFC 进行相关性分析

项目	$r$ 值	$P$ 值
肾素	-0.037	0.719
血管紧张素 I	-0.021	0.873
血管紧张素 II	-0.046	0.730
醛固酮	-0.106	0.419
血红蛋白	-0.289	0.025
TFC	0.516	0.000

### 3 讨论

NS 患者血容量可高可低,过度利尿可导致低钾

血症、低血压、糖耐量下降、脂代谢紊乱、心脏毒性等严重并发症,严重者可导致死亡,因而对 NS 患者进行血容量评估极其重要。血容量高者单用利尿剂就能获得良好利尿效果,而有效血容量不足时,需要同时输注胶体液扩容,利尿剂才能充分起效。

目前临床用于评估 NS 血容量的指标包括:肾素、醛固酮、心钠素、尿渗透压、FeNa 等<sup>[7]</sup>。血容量低时,醛固酮、肾素、血管紧张素 I、尿渗透压升高,心钠素水平降低;反之,血容量高时,醛固酮、肾素、血管紧张素 I、尿渗透压水平降低,心钠素水平升高。但近年来研究<sup>[5-6,8]</sup>表明 NS 患者 RAAS 随血容量变化并不明显,已不能反映血容量变化。研究<sup>[5-6]</sup>显示 FeNa 可用于 NS 患者血容量评估,血容量低时,FeNa < 0.2%;血容量正常或高时,FeNa ≥ 0.2%。但 FeNa 测定较繁琐,耗时长,不能实时监测循环血容量。

中心静脉压监测仍是临床上评估血容量金标准,并可用于评价心脏前负荷、右心功能及指导液体治疗,但颈内静脉导管留置为有创检查,容易出现感染、空气栓塞、气胸等严重并发症。无创血流动力学目前已广泛用于临床多个学科,在肾内科常用于血液透析患者血流动力学监测及评估肾衰竭患者血流动力学状况,选择不同透析方式等。TFC 即胸腔电导性,是无创血流动力学监测中重要的一项指标,利用颈部和胸部的胸腔生物阻抗电极来测定 TFC (血管内、肺泡内及组织间隙内液体水平)的变化,可评估患者前负荷,可以反映胸腔内细胞内外的水化状态,进而反映全身的水化状态<sup>[9]</sup>。当体内血容量过多时,回心血量及心脏射血量将同时增加,导电性增高,从而使 TFC 升高<sup>[10]</sup>,即:血容量低时, TFC 降低;血容量高时, TFC 升高。吴俊<sup>[3]</sup>发现 TFC 与 CVP 之间呈正相关,在一定程度上可以取代有创的 CVP 监测。

本研究中按 FeNa = 0.2% 为临界值分为 FeNa ≥ 0.2% 代表非低血容量与 FeNa < 0.2% 代表低血容量,按照无创血流动力学监测 TFC 值分 TFC ≥ 21 代表非低血容量组及 TFC < 21 代表低血容量组。TFC ≥ 21 与 < 21 患者之间血尿渗透压、尿素氮、尿素氮/肌酐、血红蛋白、24 h 尿钠、24 h 尿钾有明显差异,与 Kapur et al<sup>[6]</sup>报道一致,但它们之间肾素、血管紧张素 I、血管紧张素 II、醛固酮水平比较,差异无显著性。本研究还表明 FeNa ≥ 0.2% 患者中 TFC ≥ 21 人数较 TFC < 21 多, FeNa < 0.2% 患者中 TFC < 21 人数较 TFC ≥ 21 多,相关分析表明 TFC 与

FeNa 之间呈正相关,差异有统计学意义。因而,本研究提示 TFC 可用于 NS 血容量水平评估,且较 Fe-Na 操作更简便并实时,但其应用价值仍需临床进一步验证。

### 参考文献

- [1] 叶任高,陈裕盛,方敬爱.肾脏病诊断与治疗及疗效标准专题讨论纪要[J].中国中西医结合肾病杂志,2003,4(6):355-7.
- [2] De Santo N G, Pollastro R M, Saviano C, et al. Nephrotic edema [J]. *Semin Nephrol*, 2001, 21(3):262-8.
- [3] 吴俊.胸液水平监测在急性心衰治疗中的应用[J].浙江中西医结合杂志,2008,18(4):238-9.
- [4] 刘金彦,朱彬,李苏,等.无创血流动力学监测对血液透析患者干体重的评价[J].山东大学学报,2007,7(7):688-91.
- [5] Vande Walle J G, Donckerwolcke R A. Pathogenesis of edema formation in the nephritic syndrome[J]. *Pediatr Nephrol*, 2001, 16(3):283-93.
- [6] Kapur G, Valentini R P, Imam A A, et al. Treatment of severe edema in children with nephritic syndrome with diuretics alone-A prospective study[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2009, 4(5):907-13.
- [7] Vande Walle J G, Donckerwolcke R A, Koomans H A. Pathophysiology of edema formation in children with nephrotic syndrome not due to minimal change disease[J]. *J Am Soc Nephrol*, 1999, 10(2):323-31.
- [8] 张薇.血浆内皮素-1、醛固酮在肾病综合征患儿钠潴留中的作用[J].西南国防医药,2000,10(4):214-6.
- [9] vande Water J M, Mount B E, Chandra K M, et al. TFC( thotacic fluid content): A new parameter for assessment of changes in chest fluid volume[J]. *Am Surg*, 2005, 71(1):81-6.
- [10] Kazuhiko N, Kawasaki M, Kunihiro T. Usefulness of thoracic electrical bioimpedance cardiography: noninvasive monitoring of cardiac output[J]. *J Card Fail*, 2003, 9( Suppl):1170-9.

## The role of level of pleural fluid in assessing the blood volume of the nephrotic syndrome

Huang Dandan, Shen Yuxin, Hu Zhiwei, et al

(Dept of Nephropathy, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

**Abstract Objective** To investigate the role of level of pleural fluid (TFC) in assessing the blood volume of the nephrotic syndrome. **Methods** 80 patients with nephrotic syndrome were divided into two groups in accordance with the level of pleural fluid (TFC) monitored by the noninvasive hemodynamic monitor: Group A: TFC  $\geq 21$ , representing the non-low blood volume group; Group B: TFC  $< 21$ , representing the hypovolemia group. Blood and urine electrolyte, blood and urine osmolality, blood sodium, blood urea nitrogen/creatinine, hemoglobin, hematocrit, blood renin, angiotensin I, angiotensin II, aldosterone levels and filtrated fractional excretion of sodium (FeNa) were compared between the two groups. **Results** Group A and group B in the level of serum potassium, blood sodium, blood urea nitrogen/creatinine, renin, angiotensin, angiotensin II, plasma osmotic pressure and urine osmolality had no significantly statistical difference; the level of blood albumin, hemoglobin, hematocrit, aldosterone, blood chloride and blood calcium in group A was lower than that in group B, and it was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The level of 24 h urine volume, 24 h urinary sodium, 24 h urinary potassium and FeNa in group A was higher than that in group B, there was statistically significant ( $P < 0.05$ ). TFC and aldosterone, renin, angiotensin I, angiotensin II, Hb had a significant negative correlation ( $P < 0.05$ ). FeNa and aldosterone, renin, angiotensin I, angiotensin II had a negative correlation, but there was no significant difference. In addition, TFC and FeNa had a significant positive correlation ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** The TFC can be used as a reference index of blood volume assessment in patients with nephrotic syndrome, but it still needs clinical trials to further validate its value.

**Key words** nephrotic syndrome; blood volume; pleural fluid level; filtrated fractional excretion of sodium